

AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT BASEL
(VORSTEHER : PROF. DR. W. GERLACH)

DEUX SARCOMES AU DÉBUT DE LEUR ÉVOLUTION

ÉTUDE SUR LA PATHOGÉNÈSE DES TUMEURS

(2 Figures)

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel

VORGELEGT VON

Michel JÉQUIER

(aus Neuchâtel)

BASEL, 1934

AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT BASEL
(VORSTEHER : PROF. DR. W. GERLACH)

DEUX SARCOMES AU DÉBUT DE LEUR ÉVOLUTION

ÉTUDE SUR LA PATHOGÉNÈSE DES TUMEURS

(2 Figures)

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel

VORGELEGT VON

Michel JÉQUIER

(aus Neuchâtel)

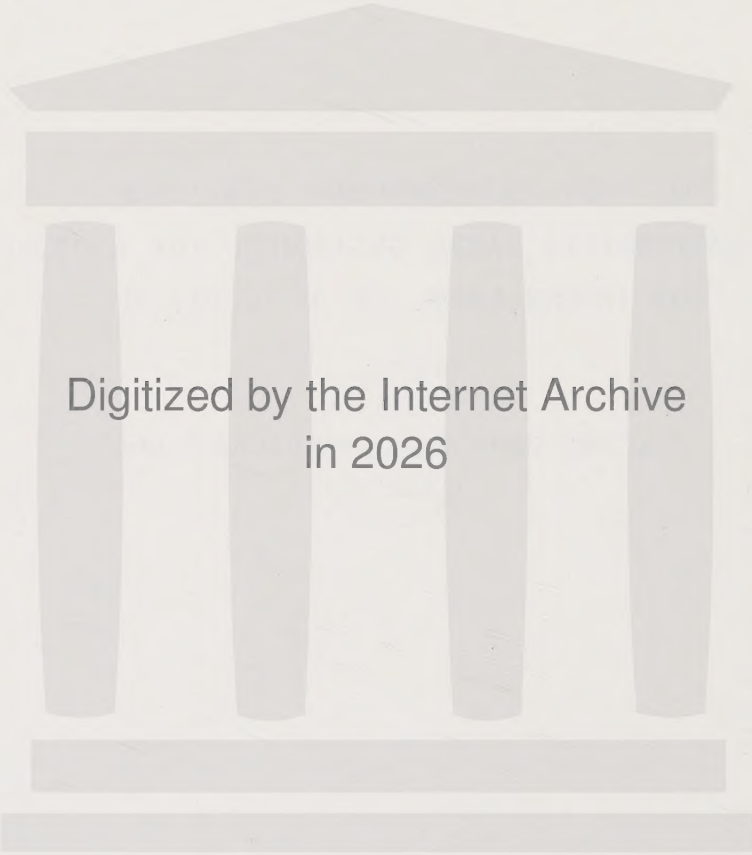
BASEL, 1934



VON DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT BASEL GENEHMIGT AUF ANTRAG
VON HERRN PROF. DR. W. GERLACH

TAG DER PROMOTION, 9. NOVEMBER 1934

Aus dem *Bulletin de l'Association française pour l'Etude du Cancer*,
27^e année, tome XXIII, N^o 6, Décembre 1934.
Masson et Cie, Editeurs, Paris.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Deux sarcomes au début de leur évolution

Etude sur la pathogénèse des tumeurs

PAR

Michel JÉQUIER

Les cas de tumeurs malignes du corps thyroïde sont si fréquents dans la littérature médicale qu'il pourrait sembler inutile d'en publier un nouveau. Si je me permets de revenir sur un sujet si souvent traité, c'est que mon cas paraît présenter certaines particularités capables de pénétrer un peu la pathogénie du cancer. Wegelin (1), dans sa monographie magistrale de la pathologie thyroïdienne, discute à fond les tumeurs de cette glande et donne une revue très complète de la littérature s'y rapportant. Après lui, nombre d'auteurs (2) ont rapporté des cas de sarcome thyroïdien. Cependant, dans cette littérature si considérable, je n'ai pu trouver aucun cas semblable au mien.

De même, les sarcomes de la paroi intestinale ou du mésentère, les dégénérescences malignes de diverticules ou de kystes intestinaux se trouvent assez nombreux dans les revues de chirurgie et d'anatomo-pathologie (3). Leur étiologie, leur pathogénie ont été discutées plus d'une fois, aussi n'ai-je pas l'intention de revenir sur une question tant débattue. Je voudrais simplement montrer dans le cas que je présente ici, comme aussi pour le sarcome thyroïdien, une confirmation des théories de Fischer-Wasels (Francfort) (4), qui, mieux qu'aucune autre, viennent jeter un peu de lumière sur le développement du cancer.

Premier cas. — Sarcome de la thyroïde (1)

St. K., ancien employé des chemins de fer, 68 ans. Depuis de nombreuses années, ce malade est porteur d'un goitre unilatéral droit. Six semaines avant l'admission à l'hôpital, il remarque

(1) Observation résumée d'après les notes que je dois à l'obligeance de MM. les Assistants de l'Hôpital cantonal de Bâle-Campagne à Liestal.

une rapide augmentation du volume de son goitre qui s'accompagne de quelques étourdissements et surtout de dysphagie. Enfin apparaissent des accès de dyspnée qui amènent le malade à la consultation. Les deux dernières semaines qui ont précédé son entrée à l'hôpital sont marquées par des douleurs névralgiques d'apparition inconstante dans la région de l'oreille droite, irradiant vers la tempe droite. Dans l'anamnèse, pas plus que dans l'histoire familiale, on ne peut relever quoi que ce soit de frappant.

L'examen d'entrée montre un homme amaigri, emphysémateux, porteur à droite d'un goitre formé essentiellement d'un noyau gros comme un œuf d'oie. Celui-ci dépasse d'une part légèrement la ligne médiane, d'autre part le bord antérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien. Sa surface est arrondie, régulière et lisse ; la peau ne présente qu'une faible mobilité sur la tumeur. Au palper, on a l'impression que la tumeur infiltre les organes voisins par son bord postérieur. Ce noyau descend jusque sous la clavicule et présente peu de mobilité à la déglutition. De plus, la tumeur présente une fluctuation très nette qui justifie la ponction exploratrice faite peu après : celle-ci ne ramène que peu de sang, très foncé et épais. Enfin, le malade présente du côté droit des symptômes d'irritation du sympathique cervical : léger exophtalme avec dilatation pupillaire.

Quelques jours plus tard, à cause des douleurs et de la dysphagie, on se décide à intervenir chirurgicalement. L'opération faite sous anesthésie locale est cependant très douloureuse. La tumeur montre de nombreuses adhérences avec les organes voisins : elle s'insère jusque dans l'ouverture thoracique supérieure. A cause de ces adhérences et des douleurs, on se borne à ôter le kyste, suturer la plaie thyroïdienne et refermer les plans superficiels.

Suites opératoires normales. A la sortie, les douleurs ont disparu, dysphagie et dyspnée ont diminué. Le malade se sent bien, il augmente de poids.

Nous avons donc à faire ici à un goitre kystique malin, dont le diagnostic clinique est confirmé par l'opération, puis par l'examen histologique. La pièce opératoire (E.N. 2075/34) est un noyau goitreux presque entièrement kystique (voir fig. 1), de la grosseur d'un œuf de poule. Macroscopiquement ce kyste a une paroi fibreuse d'aspect tendineux où on ne peut distinguer aucun tissu thyroïdien normal. La cavité est remplie de sang liquide

très foncé et de masses sanguinolentes et nécrotiques. L'image histologique est celle d'un pseudo-kyste hémorragique banal : une paroi fibreuse très dense, partiellement hyalinisée, très pauvre en noyaux. Dans ses parties externes, il y a encore de nombreuses vésicules colloïdes atrophiées et, par places, de petits infiltrats lymphocytaires, indiquant une légère réaction inflammatoire chronique. La cavité elle-même est remplie de sang, de fibrine et de masses nécrotiques. Une coloration des pigments

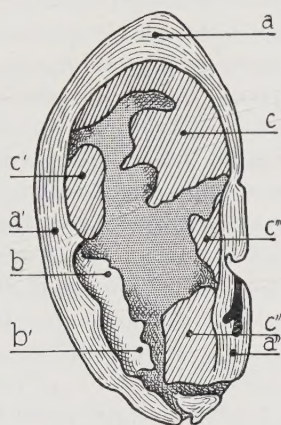


FIG. 1. — Kyste thyroïdien. *a*, *a'*, *a''*, paroi fibreuse ; *b*, *b'*, bourgeon sarcomateux ; *c*, *c'*, *c''*, *c'''*, dépôts fibrineux plus ou moins adhérents à la paroi. Le reste de la cavité est rempli de sang liquide.

ferriques montre de très abondants dépôts dans la capsule fibreuse. En un point très limité de cette paroi, les tissus montrent une disposition toute différente : la capsule se transforme en un tissu plus lâche, plus riche en cellules et dont les fibres ne présentent plus la disposition parallèle du reste de la coque. Les fibres collagènes deviennent plus rares. Enfin les cellules elles-mêmes présentent des caractères très différents des fibroblastes évolués du reste de la paroi ; leurs noyaux sont beaucoup plus grands et riches en chromatine. La plupart restent des noyaux fusiformes, cependant on peut voir aussi quelques cellules géantes à noyau arrondi. Les mitoses sont nombreuses, de même que les formes pathologiques : cellules polynucléées et de dimensions très variables, mitoses monstrueuses. Ce tissu nette-

ment sarcomateux s'infiltré dans la profondeur entre les vésicules colloïdes et ne se laisse plus délimiter du tissu fibreux propre de la glande.

Moins de deux mois plus tard, malgré un traitement radiothérapique, le malade revient à l'hôpital et meurt peu après. L'autopsie (S.N. 787/1934) pratiquée le 28-9-34 (Professeur Werthemann) montre tout d'abord une énorme tuméfaction du cou (tête d'enfant) ayant ulcéré la peau sur une surface d'environ 6 cm. de diamètre, où apparaissent des masses sanguinolentes. Du rapport d'autopsie je ne retiens que ce qui nous intéresse plus particulièrement : cette grosse tumeur est adhérente à la peau et infiltre diffusément tous les organes du cou. Les veines jugulaire externe gauche et jugulaire interne droite sont thrombosées, les replis aryténo-épiglottiques sont fortement œdématisés. La trachée est entièrement noyée dans la tumeur ; sous sa muqueuse on voit de nombreux nodules néoplasiques dont l'un a perforé et abondamment saigné dans la lumière. Les deux poumons présentent de nombreuses métastases souspleurales. Les autres organes, de même que les os, sont libres de métastases.

Histologiquement la tumeur cervicale est très riche en cellules ; celles-ci sont essentiellement fusiformes, avec noyau allongé. D'autres cellules ovales sont plus grandes. Plusieurs cellules géantes, souvent polynucléées, sont visibles. Les mitoses bi ou multipolaires sont particulièrement nombreuses. La coloration du tissu conjonctif (selon Heidenhain) montre un très fin réseau fibrillaire que la coloration à l'acide picrique (van Gieson) ne révèle pas. Dans les métastases pulmonaires on retrouve la même image, mais ici la malignité semble plus grande encore et le polymorphisme cellulaire est encore exagéré.

Comme on le voit, ce sarcome a eu une marche extrêmement rapide (3 mois 1/2). Cette évolution si maligne correspond au pronostic posé lors de l'examen de la pièce opératoire.

Je n'ai pas insisté davantage sur la trouvaille d'autopsie : il s'agit là d'un simple sarcome fibroblastique à croissance très rapide avec métastases pulmonaire et régionale. Ce qui me semble beaucoup plus digne d'intérêt est l'examen de la pièce opératoire décrite plus haut, montrant un stade de début de cette tumeur. Celle-ci est donc originaire d'un nodule sarcomateux développé en un point très limité de la capsule fibreuse d'un kyste hémorragique banal de la glande thyroïde.

Deuxième cas. — Sarcome intestinal (1)

H. J., 49 ans, employé des chemins de fer.

Ce malade est amené à l'hôpital pour opération d'urgence avec le diagnostic d'appendicite aiguë. Depuis deux ans cet homme souffrait de crampes abdominales avec sensation pénible de tension dans le bas-ventre, apparaissant surtout lorsqu'il était couché. Subitement il fait des symptômes d'appendicite aiguë qui l'amènent quelques heures plus tard sur la table d'opération. Dans son anamnèse on relève seulement, 12 ans auparavant, une cure radicale de hernie inguinale. Cet homme était en parfaite santé, travaillant normalement jusqu'à cette crise.

Status d'entrée : vomissements, douleurs dans le bas-ventre avec forte défense, surtout à droite. 8.000 leucocytes, état de nutrition normal. L'opération (Prof. Iselin) ne révèle que des changements insignifiants de l'appendice, incapables d'expliquer les symptômes aigus qui ont valu ce diagnostic. Une exploration plus complète de la cavité abdominale permet de découvrir une tumeur grosse comme deux poings, emprisonnée dans le petit bassin. Son origine n'est pas reconnaissable. Après avoir libéré les adhérences qui la retiennent aux organes voisins, on arrive à la luxer en dehors. C'est une tumeur siégeant sur la convexité d'une anse grêle (jéjunum supérieur) adhérent fortement au grand épiploon. Elle est réséquée avec 25 cm. d'intestin. Suites opératoires subfébriles pendant 8 jours, puis guérison complète après un mois.

La pièce opératoire (E.N. 1780/34) est un kyste gros comme les deux poings à paroi fibreuse ; son contenu est formé de sang très foncé et de caillots sanguinolents adhérent plus ou moins à la paroi (v. fig. 2). Il est en communication par un orifice minuscule avec la lumière intestinale. Dans la région de son insertion sur le grêle, sa paroi est légèrement bourgeonnante et nettement épaissie. Enfin la muqueuse intestinale ne présente aucune infiltration et le calibre de l'intestin n'est pas altéré. L'examen microscopique de ce kyste nous donne le tableau suivant : la majeure partie de sa paroi est formée par une coque fibreuse très dense à fibres collagènes partiellement hyalinisées et pauvre en cellules. Il n'y a pas trace de revêtement épithélial. A l'endroit

(1) Les notes cliniques et le procès-verbal d'opération ont été aimablement mis à ma disposition par M. le Professeur Iselin, que je remercie.

de son insertion sur l'anse intestinale, la paroi du kyste change de caractère : elle s'épaissit et devient bourgeonnante. Le tissu est ici extrêmement riche en cellules et présente une absence complète de tissu interstitiel. Les cellules présentent un certain polymorphisme : la plupart d'entre elles sont cependant des cellules allongées avec noyau en bâtonnet assez trapu. Celui-ci

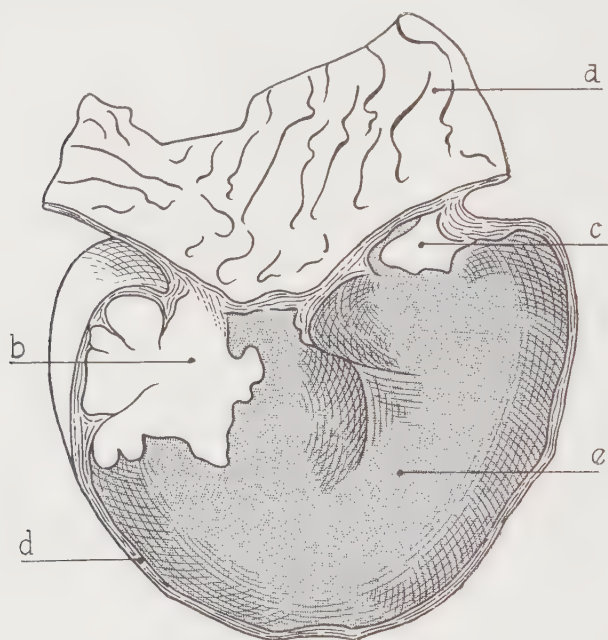


FIG. 2. — Kyste intestinal, *a*, paroi intestinale avec valvules conniventes ; *b*, tissu sarcomateux ; *c*, autre région infiltrée par la tumeur ; *d*, paroi fibreuse du kyste ; *e*, cavité kystique à contenu hémorragique. A noter les cloisons que la paroi fibreuse envoie entre les nodules tumoraux (en *b*). A l'endroit de l'insertion sur l'intestin, la tumeur infiltre la paroi.

est très riche en chromatine ; dans beaucoup de cellules on voit aussi des formes de division monstrueuse. Dans le protoplasma de quelques-unes des cellules fusiformes, la coloration trichromique (selon Masson) permet de voir de très fines fibrilles parallèles au grand axe de la cellule. Ce tissu sarcomateux n'infiltré que très peu la paroi du kyste : celle-ci est généralement intacte et envoie des cloisons fibreuses entre les lobules tumoraux. Ça et là cependant la paroi est débordée et le néoplasme envahit même

en un point la tunique musculaire de l'intestin. La *muscularis mucosæ*, elle, est partout intacte, de même que la muqueuse intestinale. Quant à l'orifice de communication entre la lumière intestinale et la cavité kystique, il m'a été impossible de l'étudier microscopiquement : il est signalé dans le rapport d'examen macroscopique mais la tumeur a été coupée de manière qu'il fut impossible de le retrouver ensuite. Ceci d'ailleurs n'a qu'une importance secondaire, les autres endroits examinés nous révélant assez clairement les rapports de ce sarcome avec le voisinage. De tels kystes de la paroi intestinale sont des raretés et la littérature n'en cite que peu d'exemples (5) ¹. La situation de celui-ci sur la convexité d'une anse grêle et d'autre part la communication existant entre l'intestin et la cavité kystique, me font admettre le diagnostic de diverticule intestinal, non pas diverticule de Meckel (ce kyste est situé sur le jéjunum supérieur) mais un diverticule quelconque, comme on en rencontre quelquefois. Le fait qui m'intéresse particulièrement, c'est l'hémorragie qui s'est produite dans ce diverticule, le transformant en un gros kyste hématique. Quel est le phénomène qui a déclenché cette hémorragie, il est bien difficile de le dire : torsion, stase ou n'importe quel autre trouble vasculaire ².

En résumé, nous sommes de nouveau en présence d'une hémorragie survenue dans une cavité limitée, la transformant en pseudo-kyste hémorragique. Ici encore, en un point très limité est apparu un bourgeonnement tumoral à forme de sarcome myoblastique.

Troisième cas. — Sarcome de la cavité pleurale

Scheidegger a publié en 1932 (6) une observation qu'il me semble intéressant de reprendre ici à cause de la similitude qu'elle présente avec les deux cas décrits ci-dessus. C'est en son genre le seul cas que j'aie pu trouver dans la littérature. Il s'agit d'une femme de 49 ans amenée à l'opération pour résection costale et drainage d'un exsudat pleural très abondant dont l'origine était fort peu claire. Radiologiquement, le diagnostic de kyste à échinocoque semblait affirmé, mais aucun examen clinique ne le

(1) V. en particulier les « cas opérés » 4 et 26 de Lecène [5].

(2) Ce cas est à rapprocher de celui de Quensel, cité par Lecène, qui présente à peu près la même image macroscopique et histologique.

confirmait. A l'opération on ne retire de la cavité thoracique que peu de liquide séro-sanguinolent qui, examiné, ne permet pas de retenir le diagnostic de kyste parasitaire. Très rapidement l'exsudat se reforme, et peu après l'intervention la malade meurt d'insuffisance cardiaque aiguë. Je ne relèverai du rapport d'autopsie que les constatations relatives aux organes thoraciques : le poumon droit est normal mais œdédié, le cœur présente une légère dilatation avec forte atrophie brune. A gauche, la cavité pleurale est entièrement occupée par une grosse tumeur complètement adhérente à la paroi thoracique. A la coupe, cette tumeur est formée essentiellement d'une grosse cavité remplie de caillots sanguins et de sang liquide. La capsule ne présente aucune solution de continuité, elle est formée d'un tissu fibreux très serré. Il reste encore un peu de tissu pulmonaire à la partie supérieure de ce kyste, entièrement comprimée par la tumeur. Du côté du diaphragme la paroi montre un nodule bourgeonnant formé de tissu fibreux moins dense. Histologiquement ce bourgeon est formé en partie de cellules géantes avec pycnoses nucléaires et mitoses atypiques nombreuses, en partie aussi de fibres collagènes disposées en tous sens. Scheidegger pose le diagnostic de fibrome du poumon ayant subi un ramollissement par hémorragies et dégénérescence sarcomateuse secondaire. En comparant ce cas avec ceux que je viens de rapporter, je préfère y voir un kyste — congénital ou acquis, probablement d'origine bronchique — qu'une ou plusieurs hémorragies ont considérablement dilaté et en un point duquel s'est formé un sarcome à cellules polymorphes. Ceci, comme on va le voir, est une interprétation plus satisfaisante de ce cas original.

*
**

Ces trois sarcomes, si différents par leur origine et leur localisation, présentent donc tous certains caractères communs :

1° Macroscopiquement nous avons à faire chaque fois à une cavité kystique — kyste thyroïdien, diverticule intestinal, kyste bronchique, rapprochés par le fait que dans la cavité kystique s'est produit une hémorragie. Tous les trois sont des pseudokystes, c'est-à-dire sans revêtement épithélial, dont la paroi est formée d'un tissu fibreux collagène partiellement hyalinisé.

2° En un point très limité de cette paroi est apparu un néo-

plasme, encore très petit. Nulle part sur le reste de cette coque fibreuse on ne retrouve d'autres formations néoplasiques.

3° Tous trois sont des cancers conjonctifs à cellules fusiformes (fibroblastes et myoblastes) plus ou moins différenciées, ou polymorphes, présentant des caractères très nets de malignité (richesse en noyaux et polymorphisme nucléaire, monstruosités, mitoses atypiques, pauvreté en tissu interstitiel).

*
**

Ainsi que je le disais plus haut, la théorie émise en 1927 par Fischer-Wasels (4) sur la pathogénie du cancer donne à ces trois cas une signification particulière. Pour plus de clarté et comme les idées du pathologiste de Francfort sont peu connues en France à l'heure actuelle, j'en donnerai ici un bref résumé.

Frappé de l'insuffisance des explications données au vaste problème du cancer, Fischer-Wasels fut amené à formuler cette théorie qu'il illustra de nombreuses expériences.

Tout d'abord, dit-il, et comme l'admettent aujourd'hui presque tous les pathologistes, le caractère essentiel du néoplasme réside dans la cellule cancéreuse elle-même qui présente des particularités extrêmement nettes, la distinguant de la cellule normale. Il donne à l'ensemble de ces caractères le nom de *cataplasie*.

Biologiquement la cellule tumorale se distingue de la cellule normale par sa croissance indépendante vis-à-vis du reste de l'organisme, sa transplantabilité : la cellule normale peut être cultivée (expériences de Carrell (7) sur les cellules embryonnaires), mais retransplantée chez l'animal, elle meurt, tandis que la cellule tumorale est capable de reformer une tumeur semblable à celle dont elle provient. De plus, la cellule cancéreuse présente certaines particularités de résistance aux agents extérieurs que ne présente pas la cellule normale.

L'aspect morphologique de la cellule néoplasique est, lui aussi, particulier : irrégularité de structure cytoplasmique et nucléaire, mitoses atypiques, etc. Tout ceci, selon Fischer-Wasels, se résume à une maladie de la structure cellulaire intime (métastructure).

Le chimisme de la cellule tumorale est spécial aussi, ainsi que le révèlent les belles recherches de Warburg sur le métabolisme cellulaire. En particulier, il y a augmentation de la glycolyse et diminution des oxydations (8).

Enfin, les propriétés physiques de la cellule tumorale achèvent de la différencier de la cellule normale : diminution de la tension superficielle, perméabilité cellulaire augmentée, conduction électrique meilleure.

Ces caractères de la cellule cancéreuse admis, il faut, pour qu'il y ait néoplasme, qu'il se forme, à un moment donné, dans l'organisme de telles cellules cataplasiques. Quels sont donc les processus biologiques où l'organisme peut produire des cellules d'une autre espèce, ou une cellule normale donner naissance à une autre cellule totalement différente d'elle-même ? Il est évident que, au cours de la vie embryonnaire, cette possibilité existe : ainsi se développent les bourgeons nouveaux donnant naissance aux différents organes. A un moment donné, par exemple, apparaît aux dépens des cellules du tube digestif primitif le bourgeon germinatif qui donnera le foie ; ceci se produit toujours au même stade et, une fois cette période sensible passée, plus aucune cellule de l'organisme ne pourra produire de bourgeon hépatique. Ainsi chaque organe se développe à partir d'une assise bien différenciée formée elle-même aux dépens de cellules d'une autre espèce et, une fois ce bourgeon formé, l'organe se développe par multiplication de cette assise cellulaire primitive.

Puisque l'organisme embryonnaire est capable de former des cellules d'une race différente, on peut fort bien imaginer qu'à la suite d'une action nocive quelconque cette différenciation, au lieu de suivre un cours normal, donne naissance à un bourgeon tumoral, que les cellules néoformées, au lieu d'avoir les caractères d'une cellule hépatique ou pancréatique, par exemple, prennent les caractères cataplasiques de la cellule cancéreuse. Telle serait l'origine des néoplasmes embryonnaires et congénitaux.

Mais il y a beaucoup de tumeurs qu'on ne peut rapporter à pareille origine embryonnaire : tels, par exemple, les cancers sur cicatrices, sur lupus, celui des paraffineurs ou des ouvriers travaillant à l'aniline, ainsi que presque tous les cancers expérimentaux (goudron, indol, arsenic). Reprenant alors en détail tous ces cancers acquis, Fischer-Wasels constate que tous se développent sur une base commune : une destruction de tissus provoquant une régénérescence. Que celle-ci puisse dépasser son but, former des cellules d'un autre genre (métaplasie), est chose admise. Un foyer de régénérescence ayant donc la possibilité (comme le tissu embryonnaire pendant son développement) de former des cellules d'une autre race, doit être capable aussi de donner naissance à un bourgeon néoplasique.

Ainsi, dans les deux cas, tumeur d'origine embryonnaire et tumeur acquise, le mécanisme pathogénique est le même : un tissu fertile capable de donner naissance à une nouvelle espèce cellulaire, s'est, pour une raison quelconque, égaré et a produit une cellule ou un groupe de cellules peu différenciées (bourgeon néoplasique) douées de propriétés physiques, chimiques et morphologiques particulières (cataplasie), se multipliant spontanément pour donner un cancer, de même que le bourgeon embryonnaire seul donne naissance à l'organe normal.

Mais le bourgeon germinatif tumoral, ainsi défini, ne se développe pas nécessairement en cancer immédiatement après sa formation. Nombreux sont les exemples de tumeurs ne se développant que longtemps après que cette régénérescence a pris fin ou après qu'elle s'est exercée très longtemps (cancer sur lupus, sur cicatrice, cancer des radiologistes, etc.). De même, les tumeurs d'origine embryonnaire ne sont pas toutes congénitales. C'est cette période intermédiaire entre la formation du bourgeon cancéreux et l'apparition du néoplasme qui constitue le temps de latence.

Etant donné ce temps de latence, il reste à expliquer pourquoi ce développement du bourgeon en tumeur a lieu, ce qui le favorise ou le déclanche. Il faut faire intervenir ici la notion de disposition cancéreuse ou terrain tumoral. Fischer-Wasels dit que le bourgeon cancéreux ne se développe que si le terrain est devenu cancéreux.

Là encore, la comparaison avec les phénomènes du développement normal est utile : dans le corps certains bourgeons d'organes peuvent rester longtemps sans se développer ; seule une modification constitutionnelle leur permettra de se former en organes (formation des dents ou celle des organes sexuels secondaires).

Recherchant alors en quoi consiste ce terrain cancéreux, Fischer-Wasels (9) examine systématiquement tous les organes des animaux cancéreux où il ne trouve aucune modification spécifique. Les travaux de Warburg (8) viennent apporter sur ce point plus de clarté, quand il constate des modifications caractéristiques du métabolisme de l'animal cancéreux. D'autre part, l'influence de l'hérédité sur le terrain est affirmée par les travaux des auteurs américains (M. Slye) (10).

En résumé, la pathogénie du cancer serait donc la suivante : l'organisme a formé, soit durant la vie embryonnaire, soit plus

tard, faisant suite à une régénérescence, un bourgeon germinatif néoplasique. Celui-ci peut rester longtemps stationnaire (latence). A un moment donné, le terrain devenant favorable, il se développera, à partir de ce bourgeon, un cancer. Nous avons donc les possibilités suivantes :

1° Assise tumorale embryonnaire et disposition congénitale ou héréditaire : c'est le néoplasme congénital.

2° Assise tumorale embryonnaire et disposition acquise : néoplasme d'origine embryonnaire chez l'adulte ou encore les tumeurs que Askanazy (11) obtient en implantant chez le rat intoxiqué à l'arsenic des cellules embryonnaires.

3° Assise tumorale sur base régénérative et disposition congénitale : néoplasmes des familles cancéreuses ou des souris de M. Slye.

4° Assise régénérative et disposition acquise : ce sont les vrais cancers acquis.

*
**

Depuis la publication du gros ouvrage où en 1927 il exposait pour la première fois complètement sa théorie, Fischer-Wasels avec ses élèves a multiplié les études sur ce sujet, et apporté quantité de faits à l'appui de ces hypothèses. Particulièrement frappantes sont ses expériences sur la souris intoxiquée au goudron chez laquelle il obtient par de petites cautérisations en dehors de la région goudronnée un cancer cutané (12) : le goudron a modifié l'organisme, créé le terrain, la cautérisation a produit, comme toute plaie, une régénérescence intense de tissus où est apparu le bourgeon cancéreux. De même, il constate (13) qu'une intoxication chronique à l'indol provoque une anémie grave, puis apparition de cellules jeunes indiquant une régénérescence active des organes hémapoïétiques. Poussant l'intoxication plus loin, il obtient une leucémie et enfin un sarcome lymphoblastique : l'intoxication a provoqué d'une part une anémie qui a activé les organes hémapoïétiques, régénérescence à partir de laquelle s'est formé le bourgeon néoplasique ; et, d'autre part, elle a créé le terrain qui a permis le développement du lymphosarcome.

Dans son ensemble, la théorie de Fischer-Wasels forme un édifice très complet. Certes, elle n'arrive pas à tout expliquer et

il reste encore bien des points obscurs, tels, par exemple, l'essence exacte du terrain cancéreux et sa cause ou encore le mécanisme de la formation du bourgeon cancéreux et le processus qui est à l'origine de la cataplasie. Cependant, aucune théorie n'est allée si avant dans la pathogénie du cancer, aucune n'est capable, comme celle-ci, d'expliquer, partiellement sans doute, toutes les tumeurs, ni surtout de présenter une aussi grande fertilité, de tant pousser à des recherches nouvelles. Cet échafaudage, en somme assez simple, résume et coordonne de manière très satisfaisante l'ensemble des données connues sur le cancer, poussant aussi loin qu'il est possible de le faire actuellement l'explication d'un problème aussi obscur.

*
**

Pour démontrer de manière irréfutable la justesse de cette théorie, il faudrait tout d'abord que l'existence du bourgeon cancéreux, tel qu'il vient d'être défini, pût être prouvée par l'examen histologique. Il faudrait ensuite déterminer exactement en quoi consiste le terrain cancéreux et pouvoir révéler cliniquement son apparition. Or, quant au premier point, cette démonstration est chose quasi-impossible : comment trouver une lésion microscopique avant qu'elle ne produise aucun symptôme et dans quel organe la chercher ? Seules, me semble-t-il, de très longues et très patientes recherches systématiques pourraient y conduire, ou peut-être aussi une trouvaille fortuite. Pour le terrain cancéreux il faudrait des examens sériés du métabolisme des différents corps dans différents organes. Enfin, il faudrait montrer que le développement du bourgeon tumoral en cancer coïncide exactement avec la modification du terrain. Cette théorie est donc plus une hypothèse, une méthode de travail qu'une véritable explication.

Si maintenant nous reprenons nos trois cas à la lumière de cette théorie, ils nous fourniront non pas la preuve que nous cherchons, mais une présomption de plus, favorable à cette hypothèse.

L'hémorragie très abondante qui s'est produite dans ces trois kystes est un phénomène qui, naturellement, amène une destruction assez considérable de tissus et une irritation cellulaire. Ensemble, ces deux processus stimulent les cellules et provoquent une régénérescence active des tissus environnants. Celle-ci étant donc un fait établi, nous pouvons dès lors fort bien admettre qu'à

un endroit très limité et pour une cause qui, malheureusement, nous échappe encore, cette régénérescence a dépassé son but, qu'elle a été modifiée et qu'au lieu de former des cellules normales, elle a donné naissance à une cellule ou à un groupe de cellules douées de propriétés particulières, des cellules cataplasiques, ou mieux, un bourgeon germinatif tumoral.

A quel moment ce bourgeon s'est-il développé en cancer, nous ne pouvons le dire exactement. Cependant il est logique d'admettre que c'est chose très récente : ces sarcomes étant très malins histologiquement (ainsi que le prouve aussi l'évolution de mon premier cas), ont une croissance très rapide et si leur développement était ancien, ils seraient beaucoup plus volumineux. Il faut donc admettre que le terrain de ces trois malades est devenu cancéreux très peu avant l'examen des différentes pièces.

Il reste encore à déterminer le moment de l'apparition du bourgeon néoplasique, ce qui est chose fort délicate, puisque le temps de latence peut présenter des variations considérables. Je crois, cependant, pouvoir tirer de mon premier cas les précisions suivantes : l'augmentation brusque du volume de son goitre que le malade a remarquée six semaines avant l'opération correspond évidemment à l'hémorragie dont nous trouvons les restes dans la cavité de la pièce opératoire. Celle-ci étant la seule hémorragie reconnaissable tant dans l'anamnèse que sur la pièce anatomique, doit être aussi celle qui a fait régénérer les tissus environnants jusqu'à la formation du bourgeon tumoral, qui serait donc vieux de six semaines à peu près. Son apparition aurait été suivie immédiatement par son développement en tumeur, que le terrain soit devenu cancéreux peu après ou qu'il ait été préexistant, voire même congénital ou héréditaire.

Fischer-Wasels a justifié ses hypothèses en observant surtout le cancer provoqué chez l'animal. Il me semble donc intéressant d'attirer l'attention sur des cas de cancer spontané chez l'homme exactement superposables aux constatations expérimentales.

De même, dans ses nombreux travaux, l'école de Francfort présente essentiellement des cas de tumeurs épithéliales. Il me plaît de donner un argument de plus à ces théories en montrant que pour des tumeurs conjonctives le même mécanisme est parfaitement soutenable, car dans ces trois cas la base régénérative ne fait aucun doute.

Certes, il serait bien osé de présenter ces cas comme des preuves ; ils constituent seulement une présomption en faveur de la

justesse de cette théorie si bien échafaudée et si séduisante. En attendant ces preuves qui nous manquent encore, un argument de plus n'est pas à dédaigner.

En terminant, je tiens à remercier particulièrement mon Maître, M. le Professeur W. Gerlach, à qui je dois le sujet de ce travail, et aussi M. le Professeur Werthemann, Prosecteur à l'Institut Pathologique, qui, tous deux, se sont intéressés à cette étude et m'ont aidé de leurs conseils.

Bibliographie

1. WEGELIN (C.). — Schilddrüse, dans : *Handbuch der spez. Anat. und Hist. par Henke et Lubarsch*, vol. 8, Springer, 1926.
2. KASSEL (V.). — *Thèse de Wurzburg*, 1932. — WULFLING (H.-W.). — *Zeitsch. f. Krebsforschg.*, 1934, p. 74. — SMITH, POOL et OLCOTT. *Amer. Journ. Canc.*, 20, 1934, p. 1-32.
3. LECÈNE (P.). — Les tumeurs malignes primitives de l'intestin grêle. *Thèse de Paris*, 1904. — *Oberndorfer*, vol. IV/3 du Manuel de Henke et Lubarsch cité plus haut, où se trouve une revue complète de la littérature sur ce sujet.
4. FISCHER-WASELS (B.). — Vol. 14, 2^e cahier du *Handbuch der norm. und path. Physiol.*, Springer, 1927.
5. LECÈNE. — V. ci-dessus, p. 118, obs. 4. — BJÖRKENHEIN, *Zblatt. f. Gyn.*, vol. 40 (1912), p. 1329. — BATZDORF, *Zblatt. f. Chirurg.*, vol. 2 (1922), p. 1337. — HIRSCHSEL, *Virchow's Arch.*, vol. 177, p. 167.
6. SCHEIDEGGER (S.). — *Zeitschr. f. Krebsforschg.*, vol. 35 (1932), p. 172.
7. CARRELL et EBELING. — *Journ. of Exp. Med.*, vol. 34 (1921), p. 317 et vol. 35 (1922), p. 755.
8. WARBURG. — *Biochem Zeitschr.*, vol. 152 (1924), p. 303.
9. FISCHER-WASELS (B.). — *Virchow's Arch.*, vol. 275 (1930), p. 723.
10. SLYE MAUD. — *Journ. of med. Research.*, vol. 32, mars 1915. *Journ. of canc. Research*, vol. 6 (1921), p. 139 et vol. 7 (1923), p. 107.
11. ASKANAZY. — *Wiener med. Wochenschr.*, 1909, N° 43. *Congrès int. de Pathol.*, Turin, 1911. *Verhand. d. deutschen Path. Gesell.*, Fribourg, 1926, p. 132.
12. FISCHER-WASELS et BUNGELER. — *Roux's Arch. f. Entwicklungs Mech.*, vol. 112 (1927), p. 184.
13. FISCHER-WASELS et BUNGELER. — *Klin. Wochenschr.*, N° 47 (1932), p. 1937 et 1977.

Travail de l'Institut Pathologique de l'Université de Bâle
(Directeur : Professeur Gerlach)

